

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ QRS КОМПЛЕКСА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ

Шанина Ирина Викторовна

Научный руководитель:
д.мед.н., профессор Яблучанский Н.И.

Актуальность темы

- Распространенность электрокардиостимуляции (ЭКС) в Украине как среди первичных имплантаций так и замен устройств в последние годы стремительно растет
- Удлинение продолжительности QRS комплекса при ЭКС ассоциируется с более тяжелыми заболеваниями сердца¹. Кроме того, она в группе пациентов с антибрадикардическими устройствами отражает развитие побочных состояний, таких как хроническая сердечная недостаточность (ХСН)
- Увеличение продолжительности QRS комплекса более 120 мс в сочетании со снижением ФВ ЛЖ и ХСН является показанием для проведения кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ)²
- Имплантация ЭКС не отменяет медикаментозную терапию, но модифицирует ее
- Дополнительные проблемы возникают с осложнениями ЭКС, как, например, ЭКС-модулированными аритмиями
- Несмотря на важность медикаментозного сопровождения ЭКС, исследования в этой области немногочисленны

¹ . Su Y. Relationships between paced QRS duration and left cardiac structures and function / *Acta Cardiologica*. – 2009

2. Brignole M. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy // *European Heart Journal*. – 2013.

Цель исследования

оптимизация эффективности
медикаментозной терапии у пациентов с
постоянной ЭКС и КРТ в зависимости от
продолжительности QRS комплекса

Задачи исследования

1. **Провести теоретическое обобщение медикаментозного сопровождения пациентов** с постоянной электрокардиостимуляцией с учетом продолжительности QRS комплекса;
2. **Изучить клинические особенности пациентов** с имплантированными ЭКС и КРТ в разных классах продолжительности QRS комплекса на этапах наблюдения;
3. **Проанализировать функциональные показатели и параметры электрокардиостимуляции** у пациентов с имплантированными ЭКС и КРТ в разных классах продолжительности QRS комплекса;
4. **Оптимизировать частоту назначения** отдельных групп кардиологических лекарственных средств в классах продолжительности QRS на этапах постоянной ЭКС и КРТ;
5. **Проанализировать и корректировать дозировки** отдельных групп кардиологических лекарственных препаратов в классах продолжительности QRS на этапах постоянной ЭКС и КРТ;
6. **Комплексно оценить изменения функциональных показателей кровообращения и параметров электрокардиостимуляции** в разных классах продолжительности QRS комплекса

Объект исследования и режимы ЭКС

Продолжительность QRS комплекса у пациентов с имплантированными ЭКС и КРТ

- ▶ 129 пациентов с имплантированными ЭКС (61 – женщин, 68 – мужчин) в возрасте 69 ± 7 лет
- ▶ 61 пациент с электрокардиостимуляцией в режимах VVI/VVIR (однокамерная желудочковая)
- ▶ 39 пациентов с электрокардиостимуляцией в режимах DDD/DDDR (двукамерная предсердно-желудочковая)
- ▶ 29 пациентов с кардиоресинхронизирующей терапией (КРТ)

Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- ▶ ЭКС
- ▶ КРТ

Критерии исключения:

- ▶ желудочковая стимуляция менее 50% при брадикардических нарушениях ритма
- ▶ желудочковая стимуляция менее 90% при кардиоресинхронизирующей терапии
- ▶ возраст менее 40 лет

Методы исследования

- ▶ **Общеклинические:** сбор жалоб и анамнеза, объективный осмотр
- ▶ **Лабораторные:** клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови
- ▶ **Инструментальные:** 12-канальная ЭКГ, измерение артериального давления (АД), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиография, чреспищеводное ЭФИ, оценка параметров электрокардиостимуляции на программаторах устройств.

Статистическая обработка данных – программа «Microsoft® Office Excel 2010», «Statistica 7.0», методы параметрической и непараметрической статистики, шагово-дискриминантного анализа

Метод измерения продолжительности QRS комплекса



Артефакт стимула



Без артефакта стимула

- ▶ Регистрация ЭКГ на компьютерном электрокардиографе Cardiolab+2000
- ▶ Удаление артефакта стимула ЭКС в программе Cardiolab Imp
- ▶ Измерение продолжительности QRS комплекса в отведениях II, V5, V6 с выбором максимального значения

Группы пациентов по продолжительности QRS комплекса

Три класса продолжительности QRS комплекса (в соответствии с рекомендациями [Naghjoo M. et al.\(2008*\)](#)):

1 – до 120 мс (нормальный)

2 – 120–149 мс (удлиненный)

3 – 150 мс и более (существенно удлиненный)

* Significance of QRS morphology. – Europace.

Лекарственные препараты

- ▶ ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)
- ▶ антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II)
- ▶ бета-блокаторы (ББ)
- ▶ амиодарон (АМ)
- ▶ ацетилсалициловая кислота (АСК)
- ▶ пероральные антикоагулянты (АК)
- ▶ статины
- ▶ диуретики

Оценка частоты назначения и доз лекарственных препаратов

- ▶ Частота назначения лекарственных препаратов в фармакологических группах определялась как часть получающих препараты к общему числу пациентов (в процентах) на этапах наблюдения
- ▶ Проводилось нормирование доз лекарственных препаратов в фармакологических группах на средние терапевтические (в относительных единицах, о.е.) на этапах наблюдения

Дизайн исследования



Клинические особенности

	Клинические данные	До 120 мс	120–149 мс	150 и более мс
ЭКС	ИБС	31±8	50±9	72±8
	АГ	21±4	36±5	43±5
	ХСН	16±4	24±4	60±7
	ФП	17±9	27±11	56±12
КРТ	ИБС	30±12	70±10	100
	АГ	20±3	41±10	59±14
	ХСН	100	100	100
	ФП	–	20±18	80±18

- У пациентов с ЭКС с увеличением класса продолжительности QRS комплекса нарастают частоты ИБС и АГ в 2 раза, ХСН и ФП в 3 раза
- У пациентов с КРТ с увеличением класса продолжительности QRS комплекса частоты ИБС и АГ возрастают в 3 раза, ФП в 4 раза в классе 3 против класса 2 при одинаково высокой во всех классах ХСН

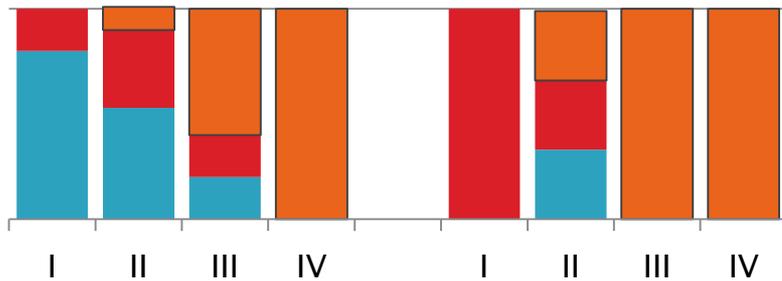
Тяжесть сопутствующих ЭКС и КРТ состояний

■ QRS < 120 мс ■ QRS 120–149 мс ■ QRS ≥ 150 мс

ФК ССН

ЭКС

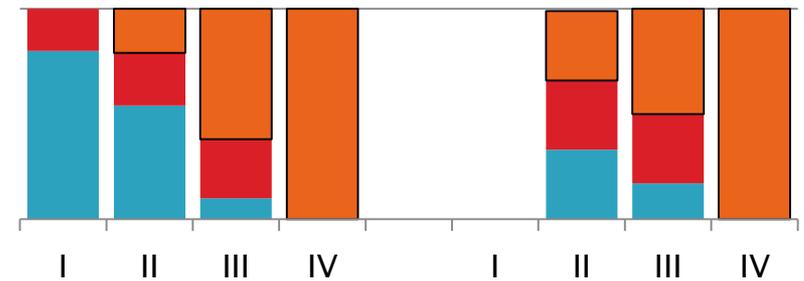
КРТ



ФК ХСН

ЭКС

КРТ

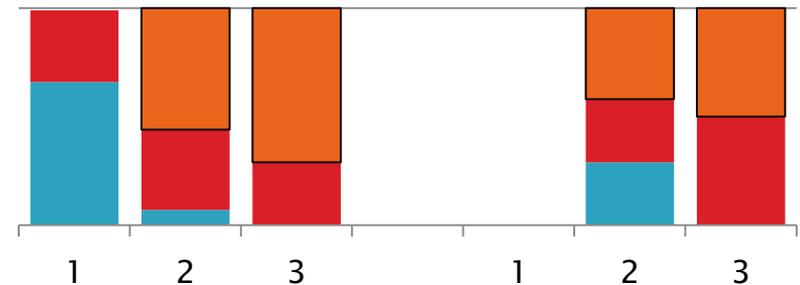


И среди пациентов с ЭКС и с КРТ с увеличением класса продолжительности QRS комплекса тяжесть основных синдромов и заболеваний нарастала

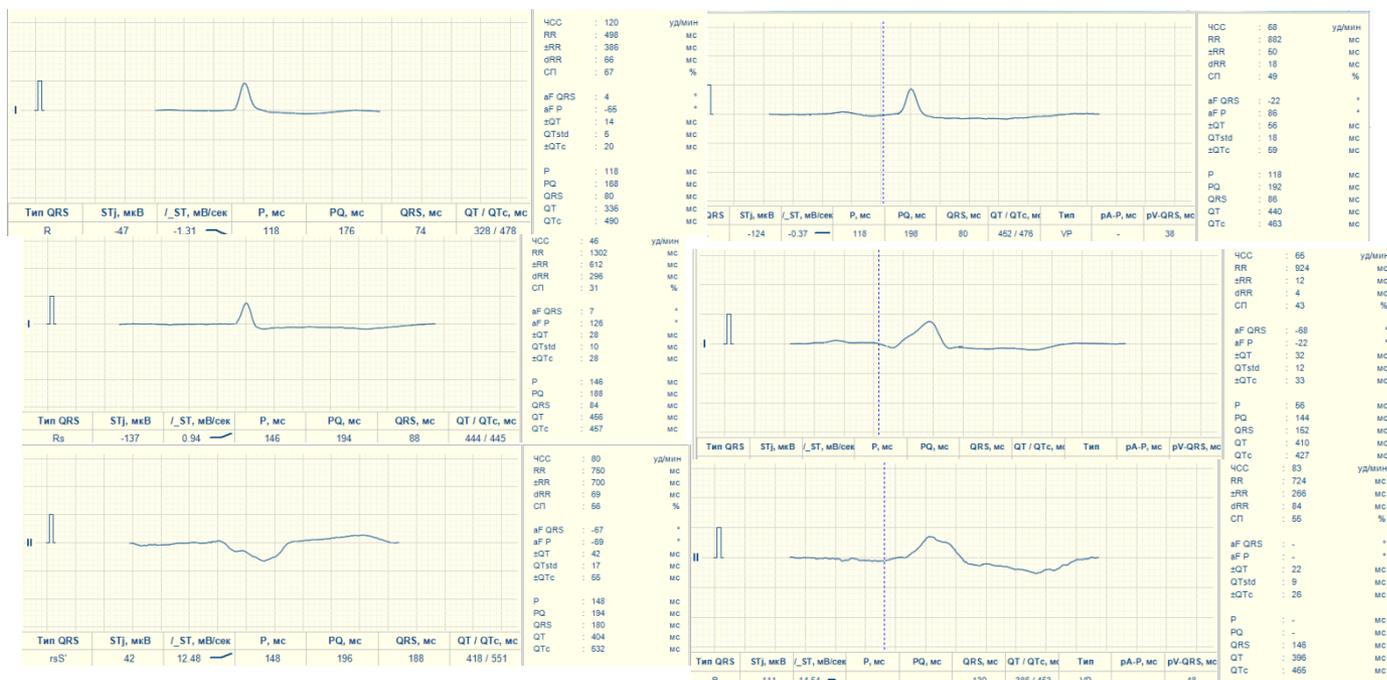
Стадии АГ

ЭКС

КРТ



Варианты изменения продолжительности QRS комплекса при ЭКС и КРТ



Отсутствие изменений исходно нормального QRS комплекса

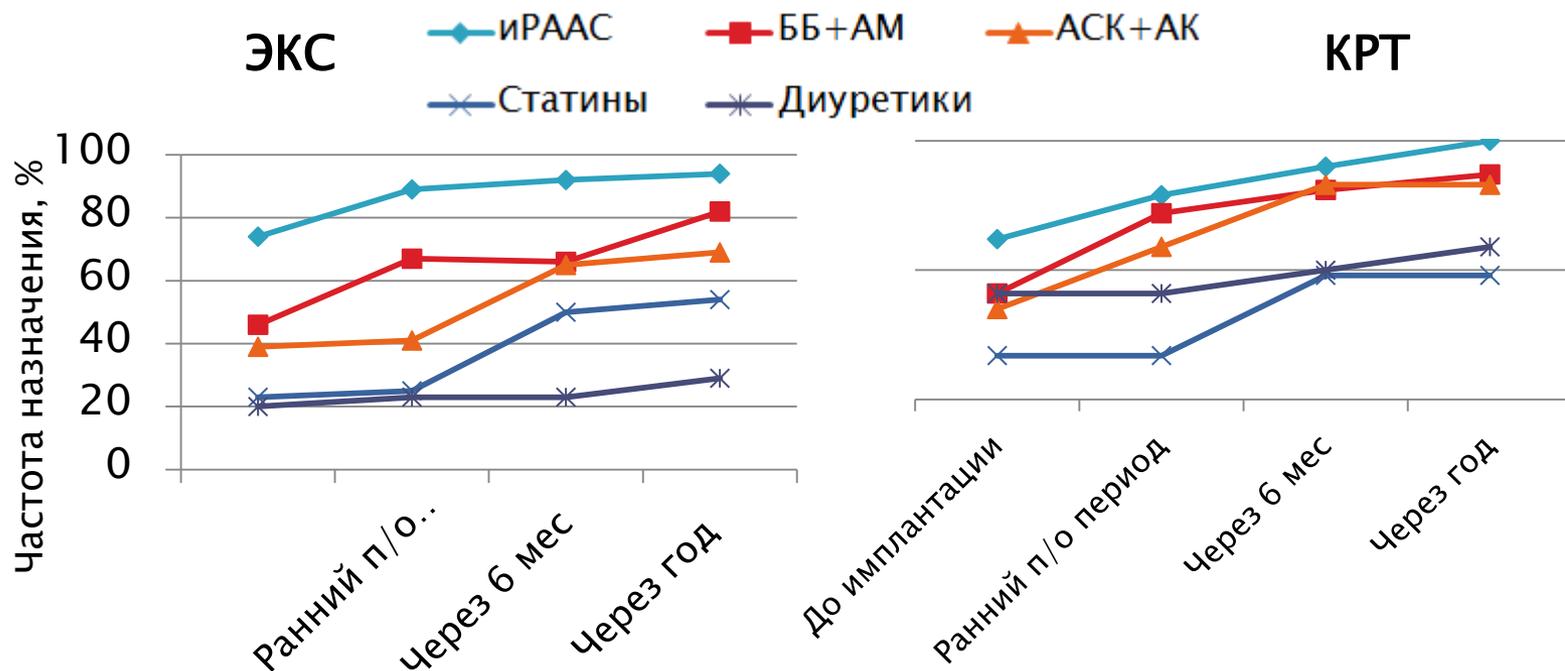
Переход исходно нормального QRS комплекса в удлинённый

Переход существенно удлинённого QRS комплекса в удлинённый

В нашем исследовании во всей совокупности пациентов с имплантированными ЭКС продолжительность QRS комплекса не изменялась у 33 %, укорачивалась у 22 % и удлинялась у 45 % пациентов.

После выполнения КРТ продолжительность QRS комплекса не изменялась у 10 % и укорачивалась у 90 %. Случаев удлинения QRS комплекса зарегистрировано не было.

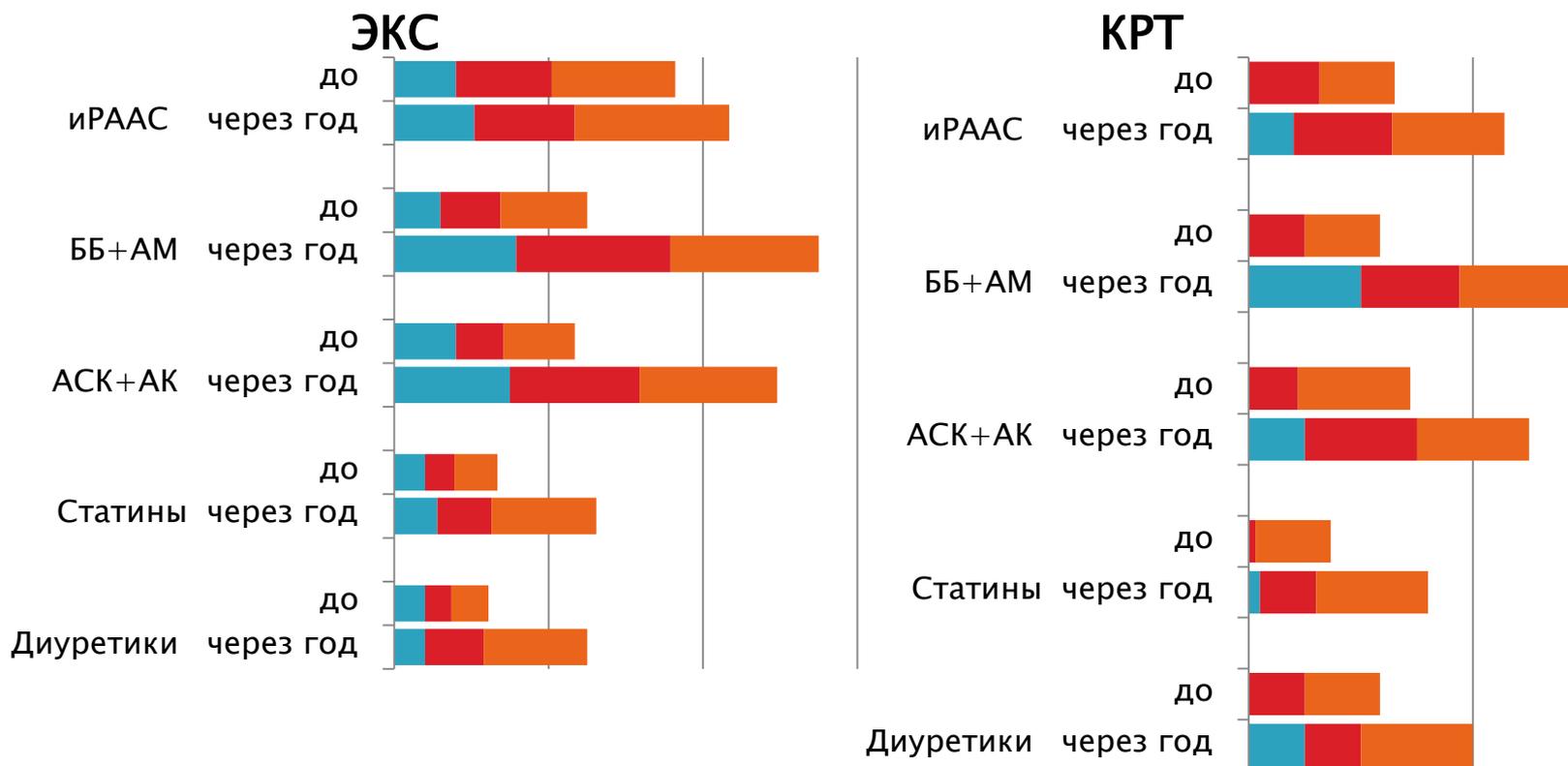
Частота назначения кардиологических препаратов на этапах ЭКС и КРТ



- У пациентов с ЭКС частота назначения иРААС к годовичному периоду наблюдения возросла на 20 %, противоаритмических препаратов, антиагрегантов и антикоагулянтов, статинов – на 30 %, диуретиков – на 10 %
- У пациентов с КРТ частота назначения иРААС к годовичному периоду наблюдения возросла на 40 %, антиаритмических, антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов – на 50 %, статинов – на 30 %, диуретиков – на 20 %.

Частота назначения кардиологических препаратов на годовом этапе постоянной ЭКС и КРТ в классах продолжительности QRS комплекса

■ QRS < 120 мс ■ QRS 120–149 мс ■ QRS ≥ 150 мс

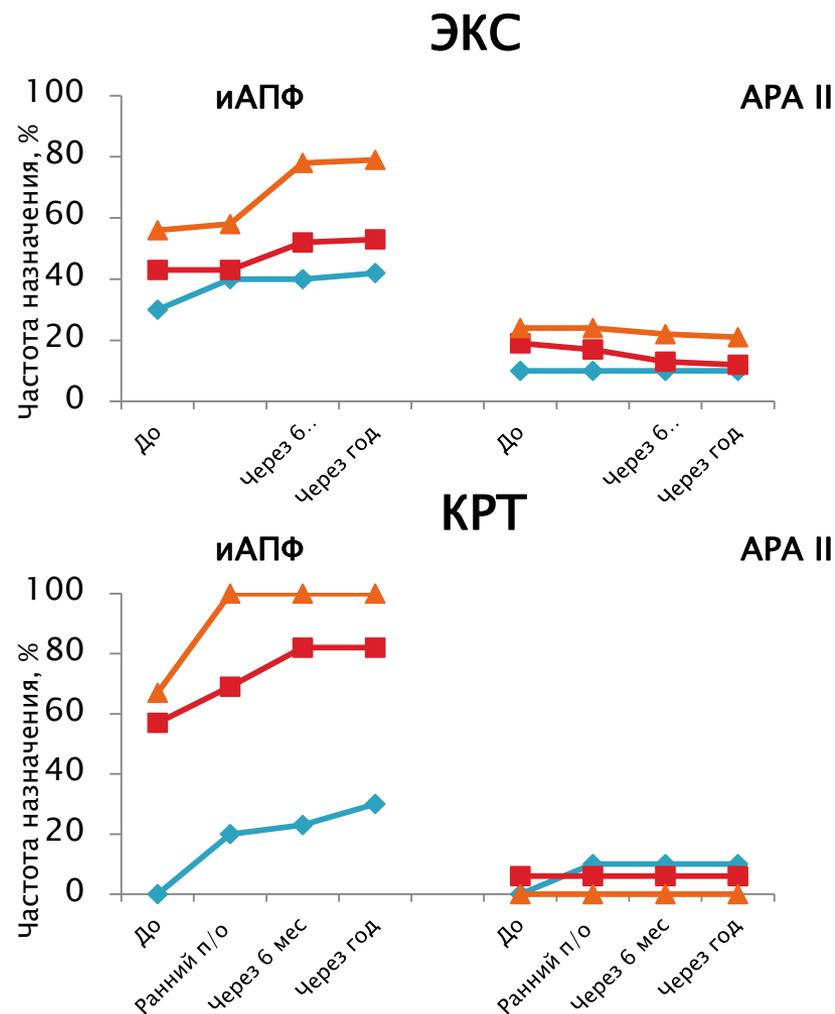


Рост частоты назначения большинства кардиологических лекарственных препаратов в обеих (ЭКС, КРТ) группах больший в старших классах продолжительности QRS комплекса

Частота назначения иРААС у пациентов с ЭКС и КРТ на этапах наблюдения в классах продолжительности QRS комплекса

■ QRS < 120 мс ■ QRS 120–149 мс ■ QRS ≥ 150 мс

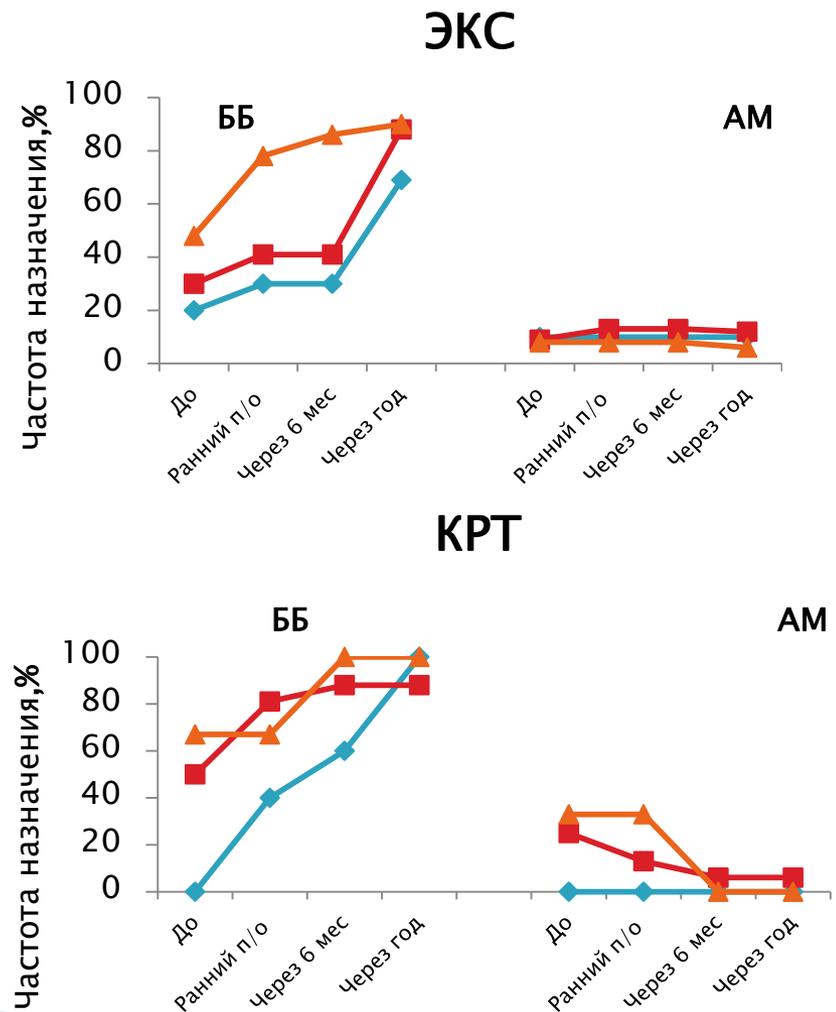
У пациентов с ЭКС и КРТ иАПФ назначались на порядок чаще, чем АРА II, и этот рост был тем выше, чем больше класс продолжительности QRS комплекса



Частота назначения антиаритмических препаратов у пациентов с ЭКС и КРТ на этапах наблюдения в классах продолжительности QRS комплекса

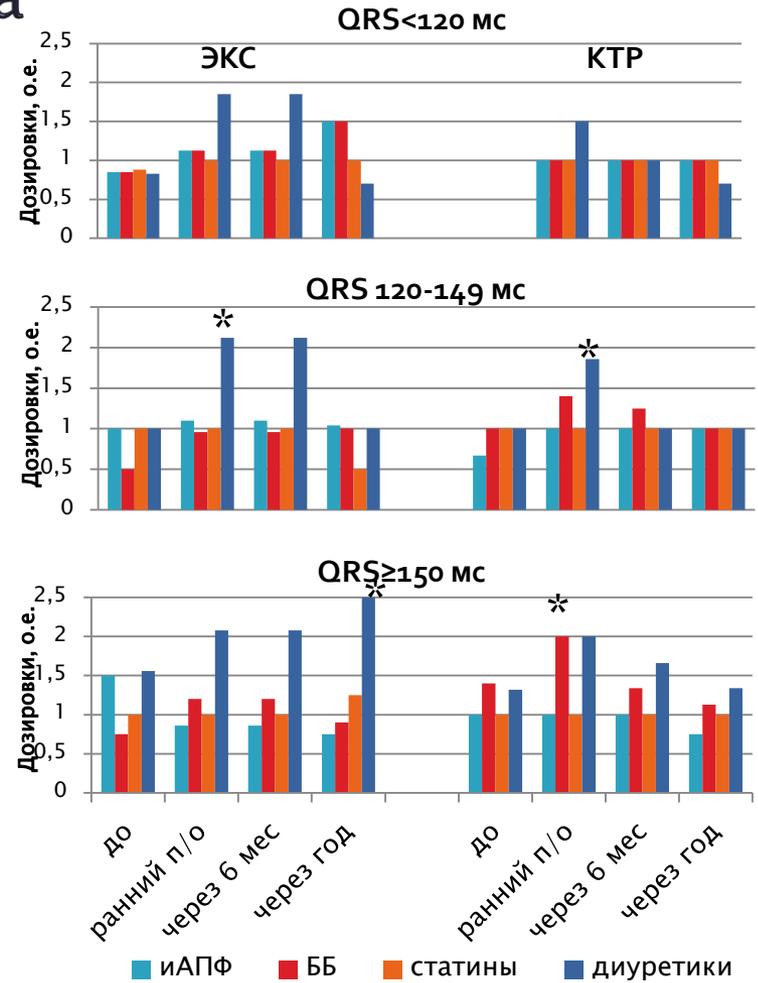
■ QRS < 120 мс ■ QRS 120–149 мс ■ QRS ≥ 150 мс

- У пациентов с ЭКС частота назначения ББ во всех классах продолжительности QRS комплекса к году возросла вдвое, а амиодарона – была неизменной
- У пациентов с КРТ частота назначения ББ во всех классах продолжительности QRS комплекса к году в среднем возросла на треть, а амиодарона – убывала с ростом класса



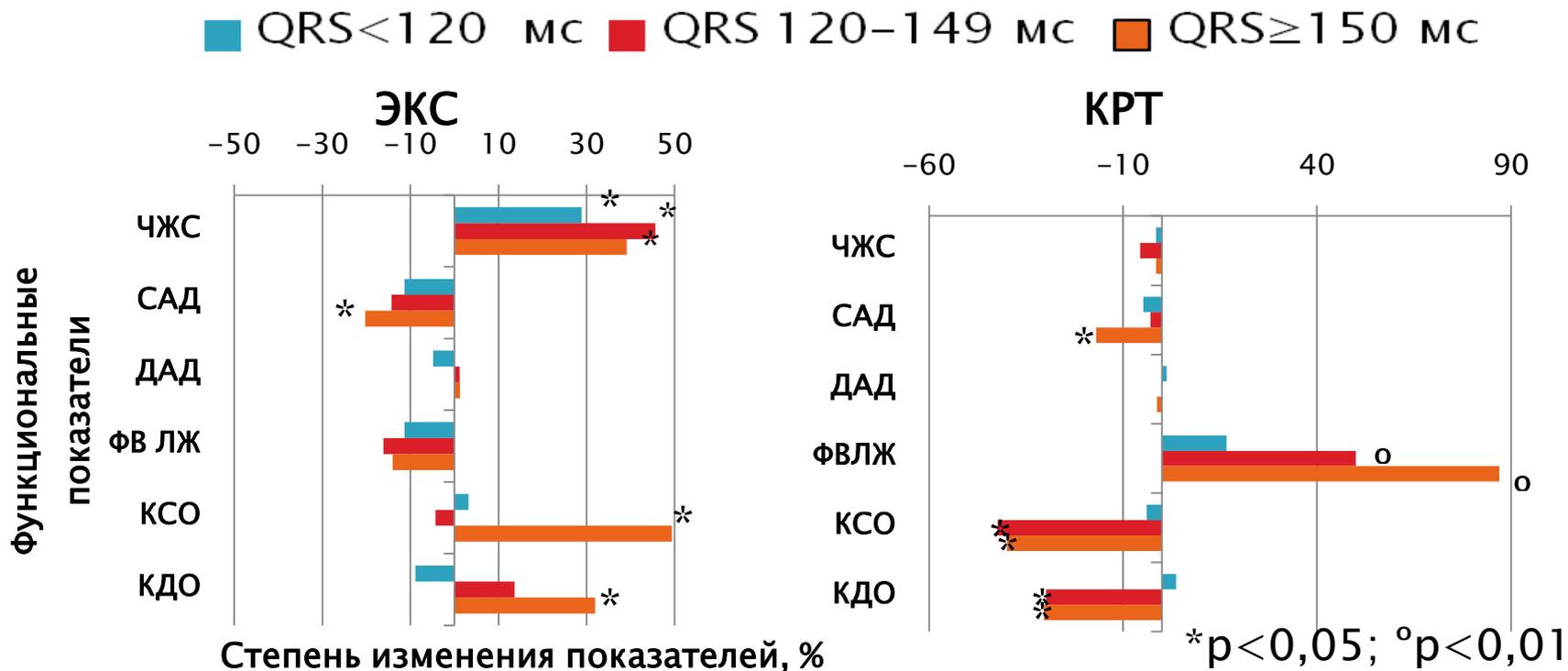
Дозировки основных групп кардиологических препаратов у пациентов с ЭКС и КРТ на этапах наблюдения в классах продолжительности QRS комплекса

- У пациентов с ЭКС и КРТ самыми изменяющимися группами кардиологических препаратов на этапах лечения были ББ и диуретики, степень изменений их дозировок была тем большей, чем старшим был класс продолжительности QRS комплекса



*p < 0,05

Изменения основных функциональных показателей кровообращения у пациентов с на годичном этапе в классах продолжительности QRS комплекса



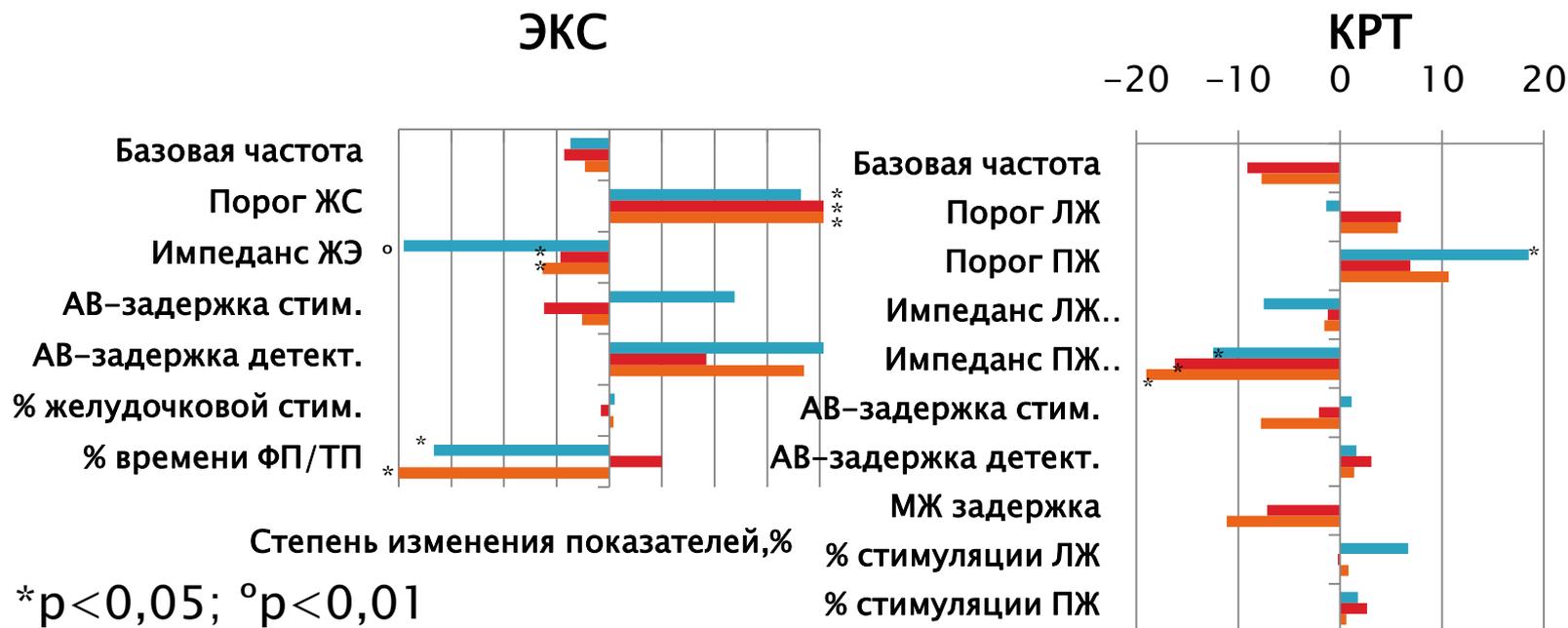
Степень изменения показателей, %

*p < 0,05; °p < 0,01

- У пациентов с ЭКС ЧЖС во всех классах продолжительности QRS комплекса возросла, исходно высокое САД снизилось во всех классах, КСО и КДО в классе 3 повысились
- У пациентов с КРТ исходно повышенное САД в классе 3 снизилось, и исходно увеличенные КСО и КДО уменьшались на фоне роста изначально сниженной ФВЛЖ в классах 2 и 3, которая достоверно значимо увеличилась

Изменения параметров электрокардиостимуляции на этапах наблюдения

■ QRS < 120 мс ■ QRS 120–149 мс ■ QRS ≥ 150 мс



- У пациентов с ЭКС порог ЖС увеличился во всех классах QRS комплекса, импеданс ЖЭ и процент времени ФП/ТП уменьшился во всех классах, за исключением времени ФП/ТП в классе 2
- У пациентов с КРТ порог стимуляции ПЖ более выражено возрос в классе 1, снижение импеданса ПЖ электрода росло с ростом класса продолжительности QRS комплекса

Прогностически значимые факторы в классах продолжительности QRS

Группы пациентов	Продолжительность QRS комплекса	Факторы	Показатели ШДА			Уровень достоверности
			Partial R-Square	F Value	Pr > F	
ЭКС	До 120 мс	Назначение диуретиков	1	Infy	<.0001	<0,1
		Назначение иРААС	0,1818	2,22	0,1669	0,3< 0,1
		Назначение статинов	0,1818	2,22	0,1669	0,3< 0,1
	120–149 мс	Назначение иРААС	1	Infy	<.0001	<0,1
		Назначение ББ	1	Infy	<.0001	<0,1
		Назначение антикоагулянтов	1	Infy	<.0001	<0,1
	150 и более мс	Назначение диуретиков	0,3122	1,82	0,2491	<0,1
КРТ	До 120 мс	-	-	-	-	-
	120–149 мс	-	-	-	-	-
	150 и более мс	КСО до КРТ	0,9989	1743,21	0,0006	<0,1
		ФВ до КРТ	0,702	4,71	0,1622	0,3< 0,1
		Назначение ББ	0,9626	51,46	0,0189	<0,1
		Назначение диуретиков	0,375	1,8	0,2722	0,3< 0,1
Назначение иАПФ	0,375	1,8	0,2722	0,3< 0,1		

Выводы 1

1. В диссертационной работе проведено теоретическое обобщение результатов и решена актуальная задача кардиологии – оптимизирована эффективность медикаментозного сопровождения пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией с учетом продолжительности QRS комплекса.
2. У пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами обнаружена разница в клиническом состоянии, а именно в группе существенно удлиненной продолжительности QRS комплекса против нормальной нарастают частоты постинфарктного кардиосклероза в 10 раз, стабильной стенокардии напряжения и артериальной гипертензии – в 2, хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий – в 3 раза, и их тяжесть – в 1–2 раза, и с имплантированными устройствами кардиоресинхронизирующей терапии, соответственно, частоты постинфарктного кардиосклероза – в 5 раз, стабильной стенокардии напряжения и артериальной гипертензии – в 2,5 и фибрилляции предсердий – в 2 раза в классе 3 против класса 2 при одинаково высокой во всех классах хронической сердечной недостаточности.

Выводы 2

3. С имплантацией электрокардиостимулятора продолжительность QRS комплекса не меняется в 33%, укорачивается – в 22% и увеличивается – в 45% случаев, и у пациентов с кардиоресинхронизирующей терапией укорочение QRS комплекса происходит в 90% и не меняется только в 10% случаев. С имплантацией электрокардиостимулятора частота желудочковых сокращений выводится на запрограммированный уровень независимо от класса продолжительности QRS комплекса, в то время как порог желудочковой стимуляции и процент времени фибрилляции предсердий нарастают с увеличением ее класса. Имплантация устройств кардиоресинхронизирующей терапии уменьшает конечно-систолический и конечно-диастолическое объемы у пациентов с удлинённой и существенно удлинённой продолжительностью QRS комплекса, при этом порог правожелудочковой и левожелудочковой стимуляции и стимулированная атрио-вентрикулярная задержка оказываются ниже у пациентов с нормальной и удлинённой продолжительностью QRS комплекса и выше среди больных с существенно удлинённым QRS комплексом.
4. На годовом этапе электрокардиостимуляции и кардиоресинхронизирующей терапии результатом оптимизации фармакотерапии стало достижение частот назначения основных кардиологических препаратов следующих значений: ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – 90% и 100%, антиаритмические – 85% и 87%, антиагрегантными и антикоагулянтные препараты – 69% и 83%, статины – 54% и 48% и диуретики – 29% и 59%. Высокая частота назначения бета-блокаторов, соответственно, 75% и 83%, обусловлена необходимостью профилактики развития возможных ЭКС-индуцированных аритмий. С увеличением класса продолжительности QRS комплекса частота назначения большинства лекарственных препаратов, которые были использованы в фармакотерапии пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами растёт.

Выводы 3

5. В результате корректировки дозы основных кардиологических препаратов значительные изменения претерпевает дозировки ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, бета-блокаторов и диуретиков, и меньших – амиодарона, антикоагулянтов и статинов, при неизменных – антагонистов рецепторов ангиотензина II и ацетилсалициловой кислоты. Медикаментозное сопровождение улучшает клинические и функциональные показатели пациентов, в большей степени, при кардиоресинхронизирующей терапии и, в меньшей степени, при электрокардиостимуляции, степень изменения которых тем существеннее, чем больше класс продолжительности QRS комплекса.
6. В контроле менеджмента пациентов с электрокардиостимуляторами из параметров электрокардиостимуляции могут использоваться порог желудочковой стимуляции, импеданс желудочкового электрода и процент времени фибрилляции/трепетания предсердий, и пациентов с кардиоресинхронизирующей терапией – импеданс правожелудочкового электрода. Неполная нормализация функциональных показателей кровообращения в классе 3 пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами и кардиоресинхронизирующей терапией свидетельствует о необходимости усиления их медикаментозной поддержки. По данным шаговой-дискриминантного анализа значимыми факторами, влияющими на эффективность терапии у пациентов с электрокардиостимуляторами с уровнем значимости 0,1 в большинстве классов продолжительности QRS комплекса выступали артериальная гипертензия, систолическое артериальное давление, конечно-систолический объем до имплантации, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-блокаторы и диуретики, и с кардиоресинхронизирующей терапией – возраст и пол пациентов, конечно-систолический объем, бета-блокаторы.

Практические рекомендации

1. У пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией и кардиоресинхронизирующей терапией для точного определения продолжительности QRS комплекса на электрокардиограмме следует удалять артефакт стимула. В этих целях может использоваться разработанная по нашей задаче и при нашем участии специальная программа Cardiolab Imp.
2. В медикаментозной поддержке пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией и кардиоресинхронизирующей терапией бета-блокаторами, амиодароном, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, статинами, антикоагулянтами и диуретиками необходимо учитывать класс продолжительности QRS комплекса. Чем выше класс продолжительности QRS комплекса, тем чаще должны назначаться и корректироваться дозы перечисленных лекарственных препаратов.
3. Медикаментозная поддержка пациентов с постоянной электрокардиостимуляцией и кардиоресинхронизирующей терапией антагонистами рецепторов ангиотензина II и ацетилсалициловой кислотой не требует учета класса продолжительности QRS комплекса. Частота назначения и дозы перечисленных лекарственных препаратов не зависят от класса его продолжительности.

▶ Спасибо за внимание